

# Imagerie par génération de second harmonique résolue en polarisation de l'organisation tridimensionnelle du collagène dans les tissus biologiques

Margaux Schmeltz<sup>1</sup>, Clothilde Raoux<sup>1</sup>, Gaël Latour<sup>1,2</sup>, Marie-Claire Schanne-Klein<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire d'Optique et Biosciences, CNRS, Inserm, Ecole Polytechnique-IP Paris, Palaiseau

<sup>2</sup> Université Paris-Saclay, Gif-Sur-Yvette, France

Email: [marie-claire.schanne-klein@polytechnique.edu](mailto:marie-claire.schanne-klein@polytechnique.edu)

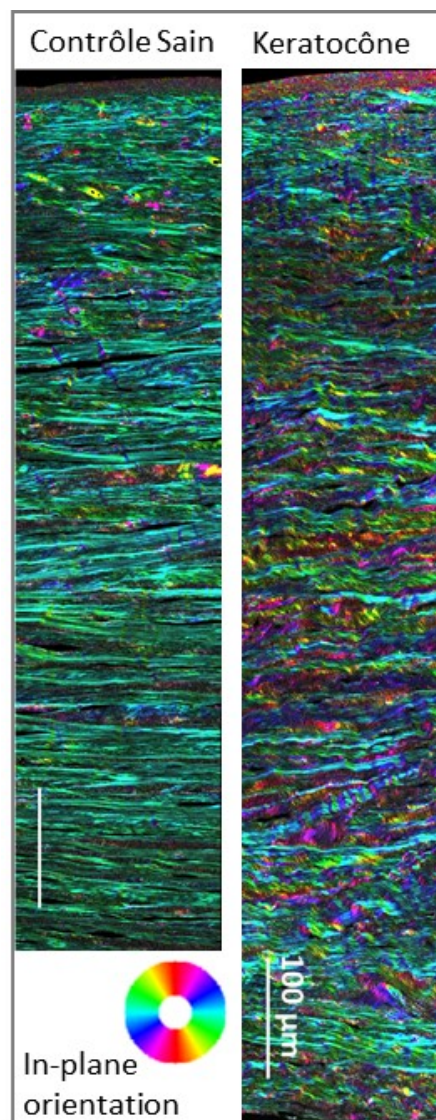
La microscopie par génération de second harmonique (SHG) permet d'imager les fibres de collagène sans aucun marquage et avec une sensibilité inégalée dans des tissus intacts [1]. Ce collagène fibrillaire est un composant essentiel des tissus biologiques dont il détermine en grande partie les fonctions tissulaires. Ainsi, le derme de la peau doit sa souplesse et son opacité à l'enchevêtrement désordonné de grosses fibres, tandis que la transparence et la rigidité de la cornée découlent de la présence de fibrilles bien ordonnées dans des lamelles superposées. Il est primordial de caractériser précisément la distribution spatiale de ces fibres pour mieux comprendre le lien entre la structure d'un tissu et sa fonction biologique et pour reproduire cette structure *in vitro* et obtenir des tissus biomimétiques pour les greffes ou les études biomédicales. Enfin, la majorité des pathologies induit un remodelage du collagène, en général vers une distribution plus désordonnée (par exemple les cicatrices de la peau), qu'il est nécessaire de caractériser afin d'améliorer le diagnostic ou la compréhension de ces pathologies.

Le signal SHG du collagène reste cependant compliqué à interpréter du fait de sa nature cohérente et de la structure complexe et souvent hétérogène des tissus imagés. Dans ce contexte, nous avons démontré que la microscopie SHG résolue en polarisation (linéaire), ou P-SHG, permette de déterminer la direction moyenne des fibrilles de collagène dans le volume focal ainsi que leur degré de désordre orientationnel [2]. La différence normalisée des signaux SHG excités avec des polarisations circulaires gauche et droite (ou dichroïsme circulaire en SHG, CD-SHG) permet quant à elle d'imager spécifiquement les fibrilles de collagène orientées hors du plan d'imagerie et de sonder leur degré de polarité [3]. Ces techniques de microscopie SHG polarimétrique sont ainsi un outil efficace pour une imagerie structurale quantitative des tissus riches en collagène.

[1] S. Bancelin et al, *Nat. Commun.*, 2014, 5.

[2] M. Schmeltz et al, *Sci. Adv.* 7, eabg1090 (2021).

[3] M. Schmeltz et al, *Optica* 7, 1469-1476 (2020).



**Figure 1** : images P-SHG de coupes histologiques de cornées humaines saines et pathologiques. L'orientation du collagène est codée par la couleur indiquée sur la roue en insert.